



PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: **11246427 A**(43) Date of publication of application: **14.09.99**

(51) Int. Cl.

A61K 35/78
A23L 1/30
A61K 31/36
A61K 35/78
// C07D317/64
C07D493/04

(21) Application number: **10052097**(22) Date of filing: **04.03.98**

(71) Applicant: **KADOYA SESAMI MILLS**
INCSEHIKOKU NATL
AGRICULTURAL EXPERIMENT
STATION

(72) Inventor: **SEKIYA KEIZO**
ITO RYUHEI
SEKI KEIGO

(54) **AGENT FOR ACTIVATING METABOLISM OF**
SACCHARIDE AND LIPID

(57) Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain an agent for activating the metabolisms of saccharide and lipid, capable of stimulating the activation of the metabolisms of the sugar and the lipid with safe ingredients originated a food, namely capable of stimulating the activation of the metabolisms of the sugar and the lipid by using the safe ingredients contained in the food.

SOLUTION: This agent for activating the metabolisms of saccharide and lipid comprises a methanol-soluble and 1-butanol-soluble fraction extracted from defatted sesame or comprises singly sesamin or sesamol or their combination which are the active ingredients of the fraction. The activating agent is used for prophylaxis and/or treating diseases related to abnormal sugar metabolism and abnormal lipid metabolisms, such as diabetes, hyperlipemia, hypertension and arteriosclerosis.

COPYRIGHT: (C)1999,JPO

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平11-246427

(43) 公開日 平成11年(1999) 9月14日

(51) Int.Cl.⁵

識別記号

F I

A 6 1 K 35/78

ADP

A 6 1 K 35/78

ADP C

A 2 3 L 1/30

A 2 3 L 1/30

B

A 6 1 K 31/36

A 6 1 K 31/36

35/78

ADN

35/78

ADN

// C 0 7 D 317/64

C 0 7 D 317/64

審査請求 有 請求項の数 4 O L (全 7 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号

特願平10-52097

(22) 出願日

平成10年(1998) 3月4日

(71) 出願人 596170550

かどや製油株式会社

東京都品川区西五反田 8-2-8

(71) 出願人 591128729

農林水産省四国農業試験場長

香川県善通寺市仙遊町 1丁目 3番 1号

(72) 発明者 関谷 敬三

香川県善通寺市文京町 2-2-17-402

(72) 発明者 井藤 龍平

香川県小豆郡土庄町伊喜末1798-1

(72) 発明者 関 圭吾

香川県小豆郡土庄町湊崎甲569-1

(74) 代理人 弁理士 鈴江 武彦 (外 5 名)

(54) 【発明の名称】 糖・脂質代謝活性化剤

(57) 【要約】

【課題】 糖代謝および脂質代謝の活性化を、食品由来の安全な成分により促進すること、即ち、食品に含有される成分を用いることにより糖代謝および脂質代謝の活性を促進すること。

【解決手段】 脱脂胡麻から抽出されたメタノール可溶で且つ 1-ブタノール可溶の画分である糖および脂質代謝活性化剤。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 脱脂胡麻から抽出されたメタノール可溶で且つ 1-ブタノール可溶の画分である糖および脂質代謝活性化剤。

【請求項 2】 セサミンおよびセサモールからなる群より選択した少なくとも 1 である糖および脂質代謝活性化剤。

【請求項 3】 請求項 1 または 2 に記載の代謝活性化剤を活性成分として含有する医薬組成物。

【請求項 4】 請求項 1 または 2 に記載の代謝活性化剤を添加物として含有する食品。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、脱脂胡麻から抽出した糖および脂質代謝活性化剤に関し、詳しくは、脱脂胡麻の抽出物またはセサミン若しくはセサモールを、糖および脂質代謝活性化剤として医薬組成物または食品に含有させ、その投与または摂取により生体における糖代謝および／または脂質代謝の活性化に寄与し、もって、糖尿病、高脂血症、高血圧症、動脈硬化、肥満などの糖代謝異常および／または脂質代謝異常に関連する疾患を予防および／または治療することに関する。

【0002】

【従来の技術】 糖尿病は遺伝的に規定される疾患であるが、その発症は、環境、即ち生活環境や生活習慣に非常に影響されやすいものである。そして、経済的発展に伴う生活様式および生活習慣の変化、並びに飽食や運動不足により生じてくる肥満と、糖尿病の発症または有病率との間には強い関連性が認められている。

【0003】 動物組織中の脂肪細胞は、内部に脂肪を蓄えており、糖代謝および脂質代謝を中心に活発な代謝機能を行っている。これらの細胞の代謝機能低下、更に機能不全が原因の一つとなり、糖尿病、高脂血症、高血圧、動脈硬化、肥満などの疾患がもたらされる。この機能不全を改善するためには、前駆脂肪細胞からの脂肪細胞への分化を促進し、代謝を活発にすることが重要であると考えられている。

【0004】 一方、食品中に含有される成分の疾病予防および治療効果が注目されており、前記の糖尿病や循環器系の疾患に対しても、食品成分による予防および治療効果をえられるものの開発が期待されている。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】 以上の事情に鑑みて、本発明は、糖代謝および脂質代謝の活性化を、食品由来の安全な成分により促進すること、即ち、食品に含有される成分を用いることにより糖代謝および脂質代謝の活性を促進することを目的とする。

【0006】

【課題を解決するための手段】 上記の目的を達成するために本発明は、脱脂胡麻から抽出されたメタノール可溶

性画分のうちの 1-ブタノール可溶性画分またはその有効成分の一つであるセサミン若しくはセサモールを単独でまたは組み合わせて糖および脂質代謝活性化剤とし、該活性化剤を糖尿病、高脂血症、高血圧、動脈硬化などの糖代謝および脂質代謝異常に関連する疾患の予防および／または治療のために使用することを提供する。即ち、本発明は、

(1) 脱脂胡麻から抽出されたメタノール可溶で且つ 1-ブタノール可溶の画分である糖および脂質代謝活性化剤

(2) セサミンおよびセサモールからなる群より選択した少なくとも 1 である糖および脂質代謝活性化剤

(3) 請求項 1 または 2 に記載の代謝活性化剤を活性成分として含有する医薬組成物

(4) 請求項 1 または 2 に記載の代謝活性化剤を添加物として含有する食品を提供するものである。

【0007】

【発明の実施の形態】 以下、本発明を詳細に説明する。本発明の糖および脂質代謝活性化剤である脱脂胡麻抽出画分は、次のようにして得ることができる。

【0008】 先ず、脱脂胡麻（かどや製油社）を、メタノールを用いて加温還流を行いながら抽出する。得られた抽出物を乾固するまで溶媒を蒸発させる。この残渣に 1-ブタノールと水を添加して溶解し、静置して各層に分配する。これを分液ロートを用いて、ブタノール層と水層に分離する。この分離は、水の混入を避けるために 1 回だけ行うことが好ましい。該ブタノール層を乾固することにより、本発明の活性画分が得られる。その後、所望の場合には、エーテルを添加してエーテル可溶物とエーテル不溶物に分け、それらを蒸発乾固し、各々エーテル可溶画分とエーテル不溶画分としてもよい。これらエーテル可溶画分およびエーテル不溶画分は、何れも本発明における薬理活性を有している。

【0009】 セサモールは、例えば SESAMOL の商品名で SIGMA から入手可能である。また、後述の実施例で述べるように、特許 1 9 6 1 0 0 8 号に開示された方法で抽出したものを用いてもよい。

【0010】 次に、以上の方法により得られた脱脂胡麻抽出物並びにセサミンおよびセサモールの有する薬理効果について説明する。本発明の活性化剤である脱脂胡麻の抽出物が、脂質代謝および糖代謝を活性化する作用を有することを証明するために、細胞株として樹立された前駆脂肪細胞であるマウス 3 T 3 - L 1 繊維芽細胞（以後 3 T 3 - L 1 とも言う）を用いてインビトロの試験を行った。

【0011】 先ず、前駆脂肪細胞から脂肪細胞への分化促進作用について明らかにするために、3 T 3 - L 1 繊維芽細胞を用いて検討した。一般に、繊維芽細胞から脂肪細胞に分化した細胞では、分化前に比較して、グリセ

ローラー3-リン酸脱水素酵素 (GPDH) 活性が著しく上昇すること、更に細胞内トリグリセリド量も同様に増加することが知られている。このことから、本発明の脂肪細胞分化への効果の指標として、グリセロール3-リン酸脱水素酵素 (GPDH) 活性および細胞内トリグリセリド量を測定した。

【0012】本発明の糖および脂質代謝活性化剤である、エーテル可溶画分およびエーテル不溶画分並びにセサミンおよびセサモールにより、GPDH活性増加の傾向およびTG量増加の傾向が見られた。

【0013】一方、インスリンもまた、脂肪細胞への分化を増強する作用を有している。そこで、本発明の活性化剤とインスリンとの相乗作用について検討するために、該抽出物またはセサミン若しくはセサモールを、各々インスリンと併用した。即ち、併用したインスリン濃度を $1\mu\text{M}$ とした時のGPDH活性およびTG量の測定を行った(表1)。本発明の活性化剤とインスリンとの併用は、インスリンを単独で処理したときに比較して、顕著なGPDH活性の増加およびTG量の増加を誘導した(表1)。この効果は、前駆脂肪細胞の分化促進剤として用いられる、デキサメタゾン ($0.25\mu\text{M}$) および1-メチル-3-イソブチルキサンテン (0.5mM) とインスリン ($6\mu\text{g/mL}$) とを併用した場合よりも強力であった(表1)。セサミンおよびセサモールもまた、各々インスリンの効果を増強した(表1)。

【0014】次に、本発明の糖代謝改善作用を明らかにするために、分化後の3T3-L1におけるグルコースの取り込み量を測定した。本発明のセサミンおよび/またはインスリンを用いて3T3-L1繊維芽細胞を脂肪細胞に分化させた後、セサミンは添加せず、インスリンについては添加群と無添加群とをおき、分化した3T3-L1細胞における、グルコース取り込み量の変化について測定した。

【0015】セサミンで処理した3T3-L1においては、インスリンの添加によりグルコースの取り込みが著しく上昇した。その値はインスリンの効果として、インスリンの有無の差で求めた数値(表2)である。即ち、このことはセサミンで処理した細胞では、インスリンの感受性が高まっていることを示している。

【0016】更に、本発明で用いられる医薬組成物について説明する。本発明の医薬組成物は、その活性成分により糖および脂質代謝活性を活性化し、糖尿病、高脂血症、高血圧症、動脈硬化、肥満などの糖代謝異常および/または脂質代謝異常に関連する疾患の予防および/または治療することが可能である。

【0017】本発明の抽出物またはセサミン若しくはセサモールは、様々なインスリン製剤またはスルホニル尿素系若しくは α -グルコシダーゼ阻害剤等の経口血糖降下薬と組み合わせて使用してもよいが、これらに限られるものではない。本発明の抽出物は、単独で脂肪細胞の

分化を促進し、糖代謝および脂質代謝を活性化するが、インスリンと組み合わせることによって、インスリンの作用を強力に促進させる作用を有する。

【0018】本発明の抽出物またはセサミン若しくはセサモールは、単回投与量約 0.01mg/kg から約 1mg/kg の範囲内での有効量を、1日当たりの投与量で1回でまたは数回に分割する方法で投与すればよい。厳密な用量は、投与様式、投与薬の剤形、治療対象の症状および体重等によって広範に変化し得るので、責任のある医師若しくは獣医師の経験と選択によって決定されるべきものである。

【0019】投与経路は、活性物質が、適切且つ希望する作用部位に効果的に輸送される限り、経口または非経口投与、例えば経直腸、経皮膚、皮下、静脈内、尿道内、筋肉内、鼻腔内、腹腔内、眼科的経路等の如何なる経路による投与も可能であるが、経口が好ましい。

【0020】典型的な医薬組成物は、薬学的に許容される担体と組み合わせた、本発明の活性成分を含む。本発明の医薬組成物の製造においては、該抽出物を、薬学的に使用可能な賦形剤および補助剤を含む担体を含有することが可能であり、それ自身公知の方法、例えば、慣用的な混合、顆粒化、糖衣形成、溶解または凍結乾燥工程のような方法で製造できる。例えば、該活性抽出物は、通常担体と混合し、担体により希釈し、または担体内に封入することが出来る。これらはアンプル、カプセル、紙またはその他の容器中に加えることが出来る。希釈剤として担体を用いるときは、その担体は、該活性抽出物のための媒体、賦形剤または媒介物となり得るような固体、半固体または液体材料等が当てはまる。適切な担体として、水、塩溶液、アルコール、ポリエチレングリコール、ひまし油、ゼラチン、乳糖、アミロース、ステアリン酸マグネシウム、タルク、珪酸、脂肪酸モノグリセライドおよびジグリセライド、ペンタエリスリトール脂肪酸エステル、ヒドロキシメチルセルロース並びにポリビニルピロリジン等が挙げられるが、これらに制限されるものではない。

【0021】医薬組成物は、滅菌することができ、また所望とあれば、本発明の活性抽出物と無害に混合できるものである限り、如何なる補助剤、乳化剤、浸透圧調整用塩、緩衝液および/または着色剤等と共に混合することができる。

【0022】経口剤に使用可能な医薬組成物は、薬学的に経口剤として許容される限り、粉末、顆粒、錠剤、糖衣錠、カプセル、軟カプセル、溶液、懸濁液、シロップ等の如何なるものも可能である。

【0023】非経口投与のための適切な処方には、薬学的に非経口投与剤として使用出来るものである限り、注射用水性溶液、注射用水性懸濁液、油性注射剤用懸濁液等の如何なるものも可能である。

【0024】次に、本発明に用いることが可能な食品に

ついて説明する。本発明の抽出物並びにセサミンおよびセサモールは、糖および脂質代謝活性化効果を有する添加剤として、如何なる種類、また如何なる形状の食品にも含ませることが可能である。該添加物を添加することにより、様々な食品を健康食品、保健食品、栄養強化食品等として使用することを可能にする。

【0025】本発明の食品は、食品である胡麻より抽出した糖および脂質代謝活性化成分を、添加物として該活性化成分を含有しない食品（または少量含有する食品）に補うことにより、本発明の食品を摂取した健康な対象において、糖代謝および脂質代謝を活性化することによって恒常性維持に寄与する。例えば、糖尿病、高脂血症、高血圧症、動脈硬化、肥満などの糖代謝異常および／または脂質代謝異常に関連する疾患を食品として穏やかに予防し、それにより健康の維持と体調の改善に寄与することが可能である

また、糖尿病、高脂血症、高血圧症、動脈硬化、肥満などの糖代謝異常および／または脂質代謝異常に関連する疾患に罹患した対象が、本発明の食品を摂取すれば、糖代謝および／または脂質代謝の活性化を促すことにより、医師若しくは獣医師により施される医療効果を補助することも可能であろう。

【0026】本発明の食品は、該胡麻抽出物並びにセサミンおよびセサモールを、食品として相応しい有効量を添加することが必要である。当業者に周知のことであるように、前記罹患した対象に与える場合の本発明は、該疾患に悪影響を与えない組成（例えば糖含量）にする必要がある。

【0027】該抽出物並びにセサミンおよびセサモールを添加することが可能な食品としては、米類、豆類、麦類、小麦粉、澱粉、砂糖、澱粉糖、パン類、麺類、菓子類、食用油、乳製品（バター、チーズ、アイスクリーム、乳酸菌製品等）、豆製品、園芸加工品（缶詰、ジャム、乾燥果実、果実飲料等）、清涼飲料、発酵食品類（酒類、食酢、醤油、ソース、味噌、納豆、漬物等）、肉製品類（ハム、ベーコン、ソーセージ、缶詰類）、卵製品、水産食品類、各種冷凍食品類、乾燥食品類、インスタント食品類、レトルト食品類等が例に挙げられ、また、調味料類、酵素製品類等に添加することも可能であるが、これらに限られるものではない。前記の食品への添加の方法は、当業者に公知の如何なる方法によっても可能である。

【0028】

【実施例】以下、本発明の実施例を説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

実施例1：活性成分の抽出

＜本発明の活性成分の抽出＞脱脂胡麻（かどや製油社製）を、300mLのメタノールを用いて80℃の水浴上で還流を行いながら、1時間抽出した。これを3回行った。得られた抽出物を合わせ、50℃から60℃の水

浴上で減圧しながら、ロータリーエバポレーターを用いて、該抽出物が乾固するまで溶媒を蒸発させた。この残渣に200mLの1-ブタノールと200mLの水を添加して溶解し、室温にて1晩静置することにより各層に分配した。これを分液ロートを用いて、ブタノール層と水層に分離した。ブタノール層は乾固し、その後、エーテル（200mL）を添加して、エーテル可溶物とエーテル不溶物に分けた。それらを蒸発乾固し、各々エーテル可溶画分とエーテル不溶画分とした。

【0029】＜セサミンおよびセサモールの抽出＞特許1961008号の開示に従い、次のようにして抽出を行った。

1. セサミンの抽出

通常の方法により胡麻原料から胡麻油を抽出、精製する工程で生じた胡麻油脱臭留出物30gを60%エタノール水溶液300mLを用いて、分液ロート内で攪拌、静置により分離し、上層のエタノール-水混合液280mLを遠心分離した。トリメタクリル酸トリメチロールプロパンの重合体を主成分とする多孔質の吸着剤（BET表面積；5m²/g以上、気孔容積；0.05mL/g以上、オルガノ社製、EP-3211）80gを直径2.5cm、長さ50cmのガラスカラムに充填し、前記上層エタノール-水混合液280mLを適用し、60%エタノール水溶液により非吸着成分を完全に洗い流し、非吸着成分を含有する流出液を採取した。続いて、100%エタノールの溶出液で吸着成分を溶出し、エタノールを留去し、褐色油状物と固体の混合物としてセサミンを得た（収率80%、収量0.702g）。

【0030】2. セサモールの抽出方法

スチレン-ジビニルベンゼン共重合体を母材とし、これに4級アミンが結合された低架橋度のI型強塩基性イオン交換樹脂（ロームアンドハース社製；アンバーライトIRA-401）70gを直径2.5cm長さ50cmのガラスカラムに充填し、更にNaOHで前記イオン交換樹脂をOH型とした後、前記カラム内に60%エタノールを通した。そこに、前記セサミンの抽出時に採取した流出液を適用し、非吸着液を洗い流し、吸着成分を12g硼酸を溶解したメタノール溶液400mLで溶出し、メタノールを留去することによって、褐色油状物と固体の混合物としてセサモールを得た（収率92%、収量0.593g）。

【0031】実施例2：薬理作用

1. マウス3T3-L1繊維芽細胞の培養

マウス3T3-L1繊維芽細胞はHoward Green (Massachusetts Institute of technology) より入手し、ダルベッコ変法イーグル培地（日水製薬社製：10%ウシ胎児血清、ペニシリン（50U/mL）、ストレプトマイシン（50μg/mL）含有）を用い、35mm培養皿（ヌンク社製）で37℃、5%CO₂のインキュベータ

ー内で培養した。培地交換は、2から3日に1度行った。35mm培養皿に 1×10^4 cells/mLで播種すると6日でコンフルエントになった。実験には、コンフルエントになった細胞を用いた。

【0032】2. グリセロール-3-リン酸脱水素酵素 (GPDH) 活性および細胞内トリグリセリド量の測定
前述した方法により、35mm培養皿に播種して6日間培養し、コンフルエントになった3T3-L1に、前述した3T3-L1の培養時に使用した培地で調製した $1 \mu\text{M}$ インスリン (SIGMA社製)、 $1 \mu\text{M}$ インスリンおよび $1 \mu\text{g/mL} \sim 100 \mu\text{g/mL}$ エーテル可溶画分、 $1 \mu\text{M}$ のインスリンおよび $1 \mu\text{g/mL} \sim 100 \mu\text{g/mL}$ のエーテル不溶画分、 $1 \mu\text{M}$ のインスリンおよび $3 \mu\text{M} \sim 100 \mu\text{M}$ のセサミン、 $1 \mu\text{M}$ のインスリンおよび $3 \mu\text{M} \sim 30 \mu\text{M}$ のセサモール、 $0.25 \mu\text{M}$ デキサメタゾンおよび 0.5mM の1-メチル-3-イソブチルキサンチン並びに $6 \mu\text{g/mL}$ インスリンの混合物を添加し (各々濃度は最終濃度)、更に10日間、 37°C 、 $5\% \text{CO}_2$ で培養した。その後氷冷した $0.9\% \text{NaCl}$ で2回の洗浄後、回収し、 1mMEDTA 含有 *20

表 1

ゴマ関連物質による前駆脂肪細胞分化促進作用

試料	GPDH (%)	TG (%)	試料	GPDH (%)	TG (%)
None	18.7	58.9	None	14.1	31.3
Ins (コントロール) *	100	100	Ins (コントロール)	100	100
DMI **	279	224	DMI	240	265
Ins+エーテル可溶 $1 \mu\text{g/mL}$	101	106	Ins+セサミン $3 \mu\text{M}$	120	95.8
Ins+エーテル可溶 $10 \mu\text{g/mL}$	146	130	Ins+セサミン $10 \mu\text{M}$	119	100
Ins+エーテル可溶 $100 \mu\text{g/mL}$	812	583	Ins+セサミン $30 \mu\text{M}$	185	169
Ins+エーテル不溶 $1 \mu\text{g/mL}$	99.5	124	Ins+セサミン $100 \mu\text{M}$	292	273
Ins+エーテル不溶 $10 \mu\text{g/mL}$	80.9	153	Ins+セサモール $3 \mu\text{M}$	115	97.9
Ins+エーテル不溶 $100 \mu\text{g/mL}$	152	436	Ins+セサモール $10 \mu\text{M}$	140	108
Ins+水層 $1 \mu\text{g/mL}$	122	141	Ins+セサモール $30 \mu\text{M}$	157	121
Ins+水層 $10 \mu\text{g/mL}$	158	135			
Ins+水層 $100 \mu\text{g/mL}$	139	147			

* Ins: インスリンにも脂肪細胞の分化促進効果があり、測定を容易にするためインスリンを添加したものをコントロールとし、それに対する比率を出した。

** DMI: デキサメタゾン、メチルキサンチン、インスリンの混合物。前駆脂肪細胞の分化促進剤。

【0036】表1の数値は、 $1 \mu\text{M}$ インスリン処理をした細胞における、GPDH活性または細胞内TG量を100%とした時の、各処理細胞における、GPDH活性または細胞内TG量の割合 (%) で示した。

【0037】GPDH活性の促進と細胞内TG量の増加は、必ずしもパラレルではないが、両者は共に分化の指標であることから、どちらの値が上昇していても、分化は誘導されていると考えられる。

【0038】<グルコース取り込み量の測定>前記培養方法により、35mm培養皿に播種して6日間培養し、コンフルエントになった3T3-L1繊維芽細胞に、前述した3T3-L1の培養時に使用した培地で調製した $1 \mu\text{M}$ インスリンおよび/または $3 \mu\text{M} \sim 100 \mu\text{M}$ セ

* 25mM トリス-HCl 緩衝液 ($\text{pH} 7.5$) に懸濁した。この細胞懸濁液を超音波 (タイテック社製) によりホモジネートし、 $8000 \times g$ で20分間、 4°C で遠心した。得られた上清を、グリセロール-3-リン酸脱水素酵素活性の測定および細胞内トリグリセリド量の測定に用いた。

【0033】グリセロール-3-リン酸脱水素酵素活性の測定は、ジヒドロキシアセトンリン酸を基質として用いて、NADHの酸化による 340nm における吸光度の減少を 23°C で測定した (Sekiya, K: Phytotherapy research, vol 1, No 2, 1987)。

【0034】細胞内トリグリセリド量の測定方法は、WAKO社製のトリグリセリドアッセイキットを使用した。各データは、ローリー法により測定した試料中のタンパク量により補正した。また、実験は、デュプリケイトで3回行い、その典型的なデータを示した (表1)。

【0035】

【表1】

サミン (各々濃度は最終濃度) を添加し、更に10日間、 37°C 、 $5\% \text{CO}_2$ で培養した。3T3-L1繊維芽細胞は、各々インスリンおよび/またはセサミンを添加した時点から、分化が始まった。10日後、インスリンまたはセサミンを含有しない培地で2回洗浄し、この洗浄に用いたものと同様の培地を加えて更に10日間前後培養し、グルコース取り込み量の測定を行った。

【0039】前記の培地により2回洗浄した3T3-L1に、 $1 \mu\text{M}$ インスリンを添加すると同時に ^{14}C で標識したグルコースを 74KBq 添加、または ^{14}C で標識したグルコースのみを 74KBq 添加し、30分間 37°C で静置した。次に、上清を除去して氷冷したリン酸緩衝液で2回洗浄し、SDSおよびアルカリにより細胞を溶

解した。ヘプタン、イソプロピルアルコールでトリグリセリドを抽出し、この抽出したトリグリセリドをシンチレーションカウンターで各々の放射能活性を測定した。

【0040】各データは、ローリー法により測定した試料中のタンパク量により補正した。また、実験は、デュ*

表 2

セサミンによるグルコース取り込み促進

試料	グルコース取り込み時のインスリン (1 μ M) の有無	取り込まれたグルコース量* (fmol/mg protein)	インスリンの効果** (有-無) (%)
コントロール	無	2.88 \pm 0.27	5.6 100
	有	8.49 \pm 0.33	
3 μ M セサミン	無	3.38 \pm 0.58	6.6 118
	有	9.96 \pm 0.24	
10 μ M セサミン	無	2.57 \pm 0.09	7.5 184
	有	10.09 \pm 1.00	
30 μ M セサミン	無	3.78 \pm 0.65	14.6 261
	有	18.42 \pm 5.64	
100 μ M セサミン	無	5.34 \pm 0.29	22.7 405
	有	28.06 \pm 1.40	

基本培地にはインスリンを添加した。

*平均値±標準偏差で表示

**取り込まれたグルコースのインスリンの有無による差、対照を100%としたときの値

【0042】表2の数値は、取り込まれたグルコース量を fmol/mg タンパク で示した。以上の結果から、次のことが確認された。本発明の脱脂胡麻の抽出物並びにセサミンおよびセサモールは、前駆脂肪細胞である 3T3-L1 繊維芽細胞のインスリンによる分化を顕著に促進する。分化された 3T3-L1 は、脂肪を蓄積する能力が向上され、このことにより、本発明の抽出物並びにセサミンおよびセサモールが脂質代謝を活性化する可能性が考えられる。さらに、セサミンで分化された 3T3-L1 は、インスリンに対する感受性が増大し、それ

*ブリケイトで3回行い、その典型的なデータを示した (表2)。

【0041】

【表2】

によって、細胞内における糖代謝が活性化されていることが示唆された。以上により、本発明の抽出物並びにセサミンおよびセサモールが糖尿病、高脂血症、高血圧症、動脈硬化などの予防および治療に使用できる可能性が高いと考えられた。

【0043】以上、本発明について十分に説明したが、上記実施例に記載した条件および処方を変更しても、本発明の範囲から逸脱することなく、同様の効果が得られることを、当業者は容易に理解するであろう。

【手続補正書】

【提出日】平成11年2月8日

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】 脱脂胡麻から抽出されたメタノール可溶で且つ1-ブタノール可溶の画分；セサミン；およびセサモールからなる群より選択した少なくとも1を活性成分として含有する前駆脂肪細胞分化促進剤。

【請求項2】 脱脂胡麻から抽出されたメタノール可溶で且つ1-ブタノール可溶の画分；セサミン；およびセサモールからなる群より選択した少なくとも1を活性成

分として含有する前駆脂肪細胞分化促進剤を有効成分として含有する脂質代謝活性化剤。

【請求項3】 脱脂胡麻から抽出されたメタノール可溶で且つ1-ブタノール可溶の画分；セサミン；およびセサモールからなる群より選択した少なくとも1を活性成分として含有する前駆脂肪細胞分化促進剤を有効成分として含有する糖代謝活性化剤。

【請求項4】 脱脂胡麻から抽出されたメタノール可溶で且つ1-ブタノール可溶の画分；セサミン；およびセサモールからなる群より選択した少なくとも1を活性成分として含有する前駆脂肪細胞分化促進剤を有効成分として含有する食品。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】 0 0 0 6

【補正方法】 変更

【補正内容】

【 0 0 0 6 】

【課題を解決するための手段】 上記の目的を達成するために本発明は、脱脂胡麻から抽出されたメタノール可溶性画分のうちの 1-ブタノール可溶性画分またはその有効成分の一つであるセサミン若しくはセサモールを単独でまたは組合わせて前駆脂肪細胞分化の促進剤とし、該活性化剤を糖尿病、高脂血症、高血圧、動脈硬化などの糖代謝および脂質代謝異常に関連する疾患の予防および／または治療のために使用することを提供する。即ち、本発明は、

(1) 脱脂胡麻から抽出されたメタノール可溶で且つ 1-ブタノール可溶の画分；セサミン；およびセサモールからなる群より選択した少なくとも 1 を活性成分とし

て含有する前駆脂肪細胞分化促進剤。

(2) 脱脂胡麻から抽出されたメタノール可溶で且つ 1-ブタノール可溶の画分；セサミン；およびセサモールからなる群より選択した少なくとも 1 を活性成分として含有する前駆脂肪細胞分化促進剤を有効成分として含有する脂質代謝活性化剤。

(3) 脱脂胡麻から抽出されたメタノール可溶で且つ 1-ブタノール可溶の画分；セサミン；およびセサモールからなる群より選択した少なくとも 1 を活性成分として含有する前駆脂肪細胞分化促進剤を有効成分として含有する糖代謝活性化剤。

(4) 脱脂胡麻から抽出されたメタノール可溶で且つ 1-ブタノール可溶の画分；セサミン；およびセサモールからなる群より選択した少なくとも 1 を活性成分として含有する前駆脂肪細胞分化促進剤を有効成分として含有する食品。

フロントページの続き

(51) Int.Cl.⁶

C 0 7 D 493/04

識別記号

1 0 1

F I

C 0 7 D 493/04

1 0 1 C